MORPHOLOGISCHE BEURTEILUNG PERBRONCHIALER LUNGENBIOPSIEN

Ulrich Cronemeyer

1981

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41545801_0057

Aus dem Zentralkrankenhaus Gauting der
Landesversicherungsanstalt Oberbayern

Direktor: Professor Dr. med. H. Blaha

MORPHOLOGISCHE BEURTEILUNG PERBRONCHIALER LUNGENBIOPSIEN

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Ulrich Cronemeyer

aus

Dortmund

1981

Mit Genehmigung der Medizinischen
Fakultät der Universität München

Berichterstatter:	Prof. Dr. med. H. Blaha
Mitberichterstatter:	Prof. Dr. med. N. Zöllner
Dekan:	Prof. Dr. med. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 3. 12. 81

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

DISSERTATIONS - UND FOTODRUCK FRANK GmbH
8000 München 2, Gabelsbergerstraße 15, Tel. 2809090

Herrn Prof. Dr. H. Blaha danke ich für die Anregung zu dieser Arbeit sowie für die stets liebenswürdige und hilfreiche Unterstützung während ihrer Entstehung.

Herrn Dr. W. Schneller, Leiter des Instituts für Pathologie im Zentralkrankenhaus Gauting, danke ich für die Erlaubnis zur Benutzung der histologischen Präparate und ihrer Beurteilungen.

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
Einleitung	1
Entwicklung und Technik der perbronchialen Lungenbiopsie	2
Möglichkeiten und Grenzen der perbronchialen Lungenbiopsie	4
Offene Morphologieprobleme	7
Eigenes Vorgehen	12
Ergebnisse	
a. Quantitative Auswertung	14
b. Qualitative Auswertung	18
c. Beurteilung	22
Beantwortung offener Fragen	27
Zusammenfassung	31
Literaturverzeichnis	33
Lebenslauf	

EINLEITUNG

Auf dem Gebiet der diffusen Lungenerkrankungen liegen bisher keine ausreichenden Korrelationsstudien zwischen klinischen Daten, radiologischem Befund, Lungenfunktionsergebnissen und pathologisch-anatomischem Substrat vor. Einen besonderen Schwerpunkt stellen auch die obstruktiven Lungenerkrankungen dar, deren Ätiologie und Pathogenese ungenügend geklärt und deren Verläufe uneinheitlich sind (28). Das häufige Auftreten der Obstruktion - teils eigenständig, teils gemeinsam mit der chronischen Bronchitis oder im Gefolge anderer Lungenerkrankungen - unterstreicht auch ihre sozialmedizinische Bedeutung und die Notwendigkeit weiterführender Untersuchungen.
M. Turner-Warwick weist darauf hin, daß Definitionen aus den Bereichen der Funktion, Symptomatologie und pathologischen Anatomie nur isolierte Standpunkte darstellen, einheitliche Definitionen gegenwärtig jedoch nicht existieren (36), abgesehen von so allgemein gehaltenen Begriffen wie CAO (Chronic Air Flow Obstruction) oder CURS (Chronisches Unspezifisches Respiratorisches Syndrom).

Nachdem im Zentralkrankenhaus Gauting der LVA Oberbayern allein seit 1965 über 15 000 Bronchoskopien durchgeführt worden sind (4) - und dabei seit 1973 in mehr als 2400 Fällen perbronchial biopsiert worden ist, bestehen ausreichende Erfahrungen und das Material für eine Korrelationsstudie zwischen klinischen Daten und pathologisch-anatomischen Befunden. In der vorliegenden Arbeit, die mit anderen den retrograden Anteil der Korrelationsstudie bildet, sollen Quantität und Qualität der bei perbronchialen Lungenbiopsien gewonnenen Gewebestrukturen untersucht sowie die pathologischen Veränderungen registriert werden.
Anhand der vorliegenden Literatur wird dargestellt, welche Faktoren zusätzlich die Aussagemöglichkeiten der perbronchialen Lungenbiopsie beeinflussen.

Entwicklung und Technik der perbronchialen Lungenbiopsie

Bei einer Vielzahl pulmonaler Erkrankungen ist zur Diagnosesicherung die histologische Untersuchung von Lungengewebe notwendig. Die hier zur Verfügung stehenden Methoden sind die offene Lungenbiopsie sowie die verschiedenen Formen der Nadelbiopsie mit transthorakalem Zugang.

H.A. Andersen u. Mitarb. (1) veröffentlichten 1965 die ersten Ergebnisse einer weiteren Methode, der transbronchoskopischen Lungenbiopsie: Hier wird bei der in üblicher Weise durchgeführten Bronchoskopie eine Biopsiezange durch das Bronchoskop eingeführt und unter teilweiser optischer Kontrolle weit bis in einen peripheren Bronchus vorgeschoben. Während der Exspiration wölbt sich die Bronschuswand mit anliegendem Lungengewebe in die geöffnete Zange und kann nach Zangenschließung am Ende der Exspiration leicht entnommen werden. Wegen der erhaltenen Kooperationsfähigkeit des Patienten nimmt Andersen die transbronchiale Lungenbiopsie in Lokalanästhesie vor, die Methode wird jedoch auch in Allgemeinnarkose unter geringer Änderung der Technik angewendet. Zur Gewebeentnahme werden spezielle Fiberskopzangen sowie die Alligatorzangen der Firma ACM und Storz verwendet; während mit den weniger flexiblen Zangen nur in der vom Bronchoskop bestimmten Richtung gearbeitet werden kann, sind mit den flexiblen Zangen auch Veränderungen in peripheren Unterlappensegmenten und im Oberlappen erreichbar. Entsprechend einer Empfehlung von Andersen (3) sollte der rechte Mittellappenbronchus möglichst gemieden werden, da aufgrund von zum Interlobärspalt verlaufenden Bronchi die viszerale Pleura bei der Biopsie hier besonders leicht verletzt werden kann und die Gefahr eines Pneumothorax entsprechend wächst.

Die meisten Untersucher arbeiten unter röntgenologischer Kontrolle, deren Vorteil in der besseren Lokalisierbarkeit herdförmiger Lungenveränderungen sowie der Biopsiezange selber gesehen wird, woraus sich wiederum einerseits eine höhere diagnostische Effizienz und andererseits eine niedrigere Rate an Komplikationen

wie Pneumothorax und Blutung ableitet. Andernorts wird jedoch auch generell oder zumindest bei diffusen oder endoskopisch sichtbaren Lungenveränderungen auf röntgenologische Visualisierung verzichtet (3, 10, 13, 22, 29, 40).

Nachdem Andersen anfangs nur mit dem starren Bronchoskop gearbeitet hatte, schilderte Fennessy (16) 1968 eine Technik mit einem Führungskatheter ohne Bronchoskop; 1974 nahmen Levin et al. (26) sowie Scheinhorn et al. (32) Lungenbiopsien mit Hilfe des von Ikeda entwickelten Fiberbronchoskops vor.

Die bei uns auch als perbronchial bezeichnete (6) transbronchiale Lungenbiopsie verbreitete sich rasch und gehört seit geraumer Zeit zu den Standardmethoden der bioptischen Lungendiagnostik. Ihre Vorteile liegen in der niedrigen Komplikationsrate gegenüber den mit einer höheren Morbidität und Mortalität belasteten oben genannten aggressiveren Methoden, in der Einfachheit ihrer Durchführung und in der Ergiebigkeit ihrer diagnostischen Ergebnisse.

Möglichkeiten und Grenzen der perbronchialen Lungenbiopsie

Bei der perbronchialen Lungenbiopsie kann in Abhängigkeit von der angewandten Technik, der verwendeten Biopsiezange sowie der Lokalisation und Art der zugrundeliegenden Erkrankung Lungengewebe gewonnen werden, dessen größter Durchmesser übereinstimmend zwischen 1 und 4 mm angegeben wird. Durchschnittlich 3-6, aber auch bis zu 10 (14, 26) Biopsien werden in einer Untersuchung entnommen, wegen der Gefahr eines doppelseitigen Pneumothorax sollte nur auf einer Seite biopsiert werden. Andersen (2) beschrieb bei steigender Biopsiezahl eine wachsende Komplikationsrate, während Herf (20) keine signifikante Korrelation zwischen Komplikationen und Biopsiezange sowie Zahl der Biopsien und der durchgeführten Untersuchungen fand.

Trotz der geringen Größe der einzelnen Partikel kann in ausreichender Menge gewonnenes Material für immunologische, bakteriologische, polarisationsoptische, zytologische und elektronenmikroskopische Untersuchungen verwendet werden, die hier gebotenen Möglichkeiten sind noch nicht voll ausgeschöpft (12).

In mehr als 90% der untersuchten Fälle wird Lungengewebe gewonnen (Tab. 1). Domäne der perbronchialen Lungenbiopsie sind die diffus verteilten Lungenprozesse, bei denen in bis zu 80% eine Diagnose gestellt werden kann. Bei lokalisierten Prozessen ergibt sich in Abhängigkeit von ihrer Größe eine geringere diagnostische Ausbeute, ebenso bei peripherer Lage der Lungenveränderung: Radke et al. (30) konnten in 64% der Fälle mit mehr als 2 cm großen peripheren Lungenrundherden Diagnosen stellen im Vergleich zu nur 28% bei kleineren Herden. Ähnliche Ergebnisse erzielten Stringfield et al. (35), die zusätzlich 2-6 cm vom Hilus lokalisierte Bronchialkarzinome signifikant häufiger nachweisen konnten.

Die perbronchiale Lungenbiopsie eignet sich wegen der bestehenden Blutungsgefahr nicht zur Diagnostik der pulmonalen Gefäßerkrankungen, aus demselben Grund sollten zentral lokalisierte

Lungenprozesse mit dieser Methode nicht untersucht werden (33). Ihr Stellenwert in der Diagnostik der Pulmonalen Hypertonie wurde auf der Tagung "Bronchiale und perbronchiale Biopsien" am 12./13. 12. 1979 in Gauting diskutiert.

Wertvolle Ergebnisse fanden sich in der röntgennegativen Lungenpathologie: bei 458 chronisch-diffusen Lungenprozessen waren 9,6% röntgeninvisibel und wurden erst durch eine perbronchiale Lungenbiopsie erkannt (15). Bedeutsam ist dies insbesondere in der Erkennung der frühen Sarkoidosestadien, bei denen seit langem das Problem der invisiblen Herde bekannt ist (4), aber auch im Falle des immunsupprimierten oder akut erkrankten Patienten, für den die schnelle Sicherung einer "ätiologischen" Diagnose lebenswichtig sein kann.

Hervorzuheben ist auch der intravitale Nachweis berufsbedingter Lungenerkrankungen, Cujnik (12) fand hier in einem Kollektiv von 1436 perbronchialen Lungenbiopsien in 96 Fällen Lungenveränderungen, die mit der Expositionsanamnese vereinbar waren.

Die Nachweismöglichkeit einer Pneumozystis carinii-Pneumonie durch perbronchiale Lungenbiopsie wird von zahlreichen Autoren erwähnt (3, 14, 15, 19, 22, 26, 29, 32), ihre diesbezügliche Effizienz konnte in einem Kollektiv von Andersen (3) durch die offene Lungenbiopsie nicht übertroffen werden.

Als Kontraindikationen einer perbronchialen Lungenbiopsie werden angegeben: Therapeutisch nicht ausreichend beeinflußbare Hypoxämie und hämorrhagische Diathese, pulmonale Hypertonie, eitrige Lungenerkrankungen, abnormale Gefäßverläufe, schwere Herzrhythmusstörungen, cardiale Insuffizienz, Zustand nach Myocardinfarkt bis zu 6 Monaten vor der Untersuchung, fehlende Kooperationsbereitschaft des Patienten und akute obstruktive Ventilationsstörung (12, 38, 41).

Kann durch die perbronchiale Lungenbiopsie keine Diagnose gestellt werden oder sind die klinischen Befunde durch die Ergebnisse der perbronchialen Biopsie nicht ausreichend erklärt, so muß neben der

Wiederholung der Untersuchung auch eine offene Lungenbiopsie in Erwägung gezogen werden - eine zwar aufwendigere, jedoch sehr sichere Methode zur Erlangung repräsentativen Materials. Die offene Lungenbiopsie wird man auch zu Hilfe nehmen, wenn eine größere, durch perbronchiale Lungenbiopsie nicht gewinnbare Gewebemenge erforderlich ist, etwa zur chemischen Analyse bei manchen Pneumokoniosen (33). Zu beachten ist jedoch, daß eine Reihe unspezifischer perbronchialer Lungenbiopsiebefunde auch durch eine offene Lungenbiopsie nicht weiter abgeklärt werden können: Levin (26) führt eine Zusammenstellung von Untersuchungen an, bei der durch offene Lungenbiopsie in 5 bis 45% nur unspezifische Veränderungen gefunden wurden.

Verzichtet werden kann auf eine perbronchiale Lungenbiopsie in den Fällen von klassischer interstitieller Pneumonie mit Fibrose, bei denen sich aus dem Röntgenbild und serologischen Befunden die Diagnose ergibt, ebenso in den Fällen von Sarkoidose und lymphogener Metastasierung, die bereits zu endoskopisch sichtbaren Schleimhautveränderungen geführt haben (3).

Neuere Bestrebungen der Gautinger Arbeitsgruppe gehen dahin, auch Frühformen der Lungenfibrose bis zu "präfibrotischen Zuständen" zu erfassen (23), um anhand von bioptischen Kontrollen zu Aussagen über den allgemeinen und individuellen Krankheitsverlauf sowie mögliche Therapieeinflüsse zu kommen. Blaha u. Mitarb. (8a) berichteten über das Zusammentreffen von Lungenfibrose und Bronchialkarzinom: Die Differentialdiagnose zwischen Lymphangiosis carzinomatosa und fibrosebedingten Lungenveränderungen kann röntgenologisch schwierig sein und erfordert auch hier die histologische Sicherung durch perbronchiale Lungenbiopsie.

Offene Morphologieprobleme

Nach der Durchführung einer perbronchialen Lungenbiopsie lautet die erste Frage: Ist überhaupt Lungengewebe gewonnen worden? Eine grobe Unterteilung kann schon der Untersucher vornehmen, indem er die Probe in ein mit Flüssigkeit gefülltes Gefäß bringt: lufthaltiges Lungengewebe ist flaumig und schwimmt, dichteres Bronchialgewebe sinkt (2, 41); dies gilt nicht mehr uneingeschränkt bei stärkergradigen Gewebsveränderungen (7). Für den Pathologen stellt sich dann die Frage der Beurteilbarkeit des Lungengewebes: Neben der geringen Größe der übermittelten Partikel kann auch ihr Zustand eine Diagnosestellung erschweren oder unmöglich machen - zu nennen sind hier Kollaps der Alveolen, stattgehabte Blutungen, Quetschungen bei der Biopsie und unsachgemäße Behandlung im Anschluß daran. Als weitere Gründe für Insuffizienz des Biopsiematerials wären zu nennen: exzessiver Husten, der eine perbronchiale Lungenbiopsie sehr risikoreich machen kann, starke Blutung nach einer ersten nicht ausreichenden Biopsie, die zum Abbruch der Untersuchungen zwingt (1, 19), daneben natürlich auch die nicht ausreichende Erfahrung eines Untersuchers. Immer wieder wird jedoch ausdrücklich betont, daß bei aller Perfektion des klinischen Untersuchungsteils das Verfahren nicht ausgeschöpft werden kann ohne einen Pathologen, der nicht nur eine breite Erfahrung, sondern auch ein spezielles Interesse für diese schwer zu beurteilende Materie mitbringt (3, 17, 38).

Um mögliche artifizielle Deformierungen des Biopsiematerials im weiteren Arbeitsgang zu vermeiden, wird mancherorts das Gewebe vor der Formalinfixierung in Agar (9) oder durch Hinzufügen von Plasma und Gewebsthromboplastin in Fibrin eingebettet (19, 29, 40).

Zu fragen ist auch nach der Abhängigkeit der Größe und Qualität des Biopsiematerials von den verwendeten Instrumenten: Die Schaffung größerer Biopsiekanäle in den Fiberskopen der neueren Generation gestattete die Benutzung größerer Zangen, die zuvor den starren Bronchoskopen vorbehalten waren (24, 42). Andersen (3)

sah bezüglich der Partikelgröße keinen deutlichen Unterschied zwischen großen und kleinen Zangen, Holbro (21) u. Mitarb. sahen bei Benutzung der starren Bronchoskopzange größere und weniger gequetschte Proben, die für die Beurteilung ergiebiger waren. Leichteres Biopsieren und weniger Quetschartefakte beschrieben Villiger und Russi (38) unter Verwendung einer Zange mit gezähnten Branchen.

Diagnostisch verwertbares Material stammt häufiger aus den basalen Lungenabschnitten (30), da die Zangenbewegungen in den Oberlappensegmenten durch die starke Biegung des Fiberskops behindert werden können (39).

Neben der Lokalisation und Ausdehnung wird das pathologisch-anatomische Substrat auch durch die Art der vorliegenden Lungenveränderung beeinflußt. Lungenfibrosen - schon als diagnostischer Begriff ein "relativ beliebiger Sammeltopf, der von ausgebrannten Narbenlungen bis zu interstitiellen Pneumonien reicht" (5) - erschweren je nach Grad ihrer Ausprägung aus mechanischen Gründen die Materialentnahme (2). Allein in 28 von 56 Fällen, bei denen durch perbronchiale Biopsie kein diagnostisch ausreichendes Material gefunden worden war, konnte Andersen (3) mit Hilfe einer offenen Lungenbiopsie interstitielle Pneumonie mit Fibrose, teilweise in fortgeschrittenen Stadien, verifizieren.

Nachdem andererseits Cujnik (12) in einem Kollektiv von 1436 Fällen immerhin 117 Lungenfibrosen nachweisen konnte, ergibt sich durch die perbronchiale Lungenbiopsie und die mit ihr verbundenen Spezialuntersuchungen die Möglichkeit zu einem besseren Verständnis dieser trotz vieler Kriterien und Definitionen noch ätiologisch weitgehend ungeklärten Lungenerkrankung.

Da eine ganze Reihe von Erkrankungen histologisch ein sich sehr ähnelndes Bild interstitieller Fibrose oder Entzündung hervorrufen können, ist besonders in diesen Fällen eine enge Zusammenarbeit zwischen dem Kliniker und dem Pathologen zur Korrelation des histologischen Bildes mit den übrigen Befunden notwendig (1).

Ist bei der perbronchialen Lungenbiopsie beurteilbares Lungengewebe gewonnen worden, stellt sich die Frage, ob dieses Gewebe repräsentativ ist: Blaha und Weig (13)nehmen dazu mit einer Reihe von Fällen Stellung. Leicht kann bei lokalisierten herdförmigen Prozessen die Biopsiezange von einer Tumormasse abgleiten - das erhaltene Gewebe zeigt Entzündung entsprechend einer Umgebungsreaktion des Tumors (21) - ist jedoch nicht repräsentativ für die Hauptläsion.

Fechner (17) schildert eine ähnliche Konstellation, bei der die transbronchiale Punktion eines Hodgkininfiltrates nur die umgebende interstitielle Entzündung und Fibrose zeigte ohne "atypische Histiozyten".

In zwei weiteren Fällen war Tumorgewebe nur auf einer oder zwei Schnittebenen zu finden, die übrigen Schnitte von demselben Block enthielten kein Tumorgewebe, so daß die Tumordiagnose praktisch zytologisch gestellt wurde. Daraus ergibt sich, daß der Pathologe bei unspezifischen Veränderungen im histologischen Präparat keine Aussage darüber machen kann, wie repräsentativ das vorgelegte Gewebe ist. "Spezifische" Diagnosen sind daher nach einem Vorschlag von Wilson (39) nur bei pathognomonischen Zeichen zu stellen - Neoplasma, Granulom, organisierte Pneumonie als Beispiele, alles andere wie interstitielle Entzündung oder Fibrose ohne Zerstörung der Lungenstruktur wäre als unspezifisch zu werten. In der Literatur werden Diagnosen in 56 bis 83% angegeben (Tab. 1), dabei ist zu berücksichtigen, daß die Kollektive unterschiedlich zusammengesetzt sind: So wurde teilweise nur bei pathologischem Röntgenbefund biopsiert und teilweise nur diffuse Lungenerkrankungen untersucht mit entsprechend hoher diagnostischer Ausbeute im Gegensatz zu herdförmiger Lokalisation; andere Autoren führen in ihrer Statistik nicht die Fälle mit endobronchial sichtbaren Veränderungen, haben nicht die in der Tabelle angegebene Aufteilung durchgeführt oder definieren die angegebenen Begriffe unterschiedlich und subsummieren demzufolge nicht einheitlich, so daß ein direkter Vergleich nicht immer möglich ist.

TAB. 1: ERGEBNISSE DER PERBRONCHIALEN LUNGENBIOPSIE

AUTOR	FÄLLE	LUNGE		NORMAL-BEFUND		DIAGNOSE		Ø DIAGNOSE INSUFFIZIENTES GEWEBE		
		N	%	N	%	N	%	N	%	
Leoncini 1968	21		67		63				22	)1
Riemann 1973	186	105	57			68	37			)1,2
Joyner 1975	37	31	84			26	70	6	16	)1
Levin 1975	33					26	79			)1,2
Zavala 1975	68					47	69			)1,2
Ellis 1975	107					82	77	6	5,6	)1,2
Fechner 1976	109					35	32	25)[3]	23	)1,2
Hanson 1976	164	153	93			94	57	18	11	)1,2
Clark 1977	85	80	94	6	7	37	44	27)[3]	32	)1,2
Valenti 1977	133					96	72	33 4	25 3	)1,2
Andersen 1978	939			35	4	710	76	194	21	)1
Poe 1979	124	116	94		6	73	59	37)[3] 8	30 6,5	)1,2
Radke 1979	97					55	57			)2,4
Villi ger 1980	25	22	88	4	16	18	72	3	12	)1,2
Mitchell 1980	433			56	13	264	61			)1,2
Cujnik 1980	2465	2191	89	627	25	1358	55	206	8	)1,2

---

1) diffuse 2) lokalisierte Lungenveränderungen
3) minimale, "unspezifische" Veränderungen
4) keine Biopsien endoskopisch sichtbarer Veränderungen

EIGENES VORGEHEN

Da die vorliegende Untersuchung Erfahrungen für eine größer angelegte Studie vermitteln sollte, wurde zunächst ein bewußt enger Rahmen gewählt: Die histologischen Präparate von 50 im Frühjahr 1979 durchgeführten perbronchialen Biopsien wurden ohne weitere Kriterien aussortiert, es handelte sich dabei um die routinemäßig angefertigten Färbungen sowie um die Sonderfärbungen und ggf. Nachschnitte. Alle Präparate waren durch den Leiter des Pathologischen Instituts am Zentralkrankenhaus Gauting, Herrn Dr. W. Schneller, beurteilt worden, so daß von einer einheitlichen Nomenklatur ausgegangen werden kann. Die untersuchten Patienten entsprechen dem Krankengut einer Fachklinik für Lungen- und Bronchialheilkunde, neben lokalisierten wurden vor allem diffuse Lungenprozesse biopsiert; die Untersuchungen wurden im Zentralkrankenhaus Gauting in der von Cujnik u. Blaha (13) beschriebenen Technik von verschiedenen Untersuchern durchgeführt, dabei wurde je nach Biopsieort die Zange von Storz oder die flexible Holinger-Zange verwendet.

Die ausgewählten Präparate wurden mit der Übersichtseinstellung unter dem Mikroskop fotografiert, zum einen, um die winzigen Partikel zu demonstrieren und bildmäßig miteinander vergleichen zu können, zum anderen, um eine Flächenbestimmung vorzunehmen. In den vorgelegten histologischen Präparaten ist eine wechselnde, von dem jeweiligen Untersucher nicht angegebene Zahl von Biopsien vereinigt, so daß eine eindeutige Beziehung etwa zwischen der Partikelgröße und der verwendeten Biopsiezange, dem Ort der Entnahme und der Größe der Lungenläsion aufgrund der hier vorliegenden Daten nicht immer hergestellt werden kann. Ebenfalls kann nicht allein aufgrund der im histologischen Präparat vorliegenden Zahl der Gewebspartikel ohne weiteres auf die Zahl der Biopsien rückgeschlossen werden, insbesondere bei ähnlichen histologischen Veränderungen, da ein zunächst zusammenhängendes Partikel im Laufe der Aufarbeitung zum histologischen Präparat geteilt werden kann.

Die Präparate wurden unter dem Mikroskop untersucht zur qualitativen Analyse der vorliegenden Strukturelemente: Mit Hilfe einer Strichliste wurde das Vorhandensein sowie Veränderungen von Alveolen, Gefäßen, Pleura und bronchialen Elementen registriert, daneben die pathologisch-anatomische Beurteilung und der Biopsieort. Wenn im Präparat alveolenhaltiges Gewebe vorlag, wurde entsprechend der pathologisch-anatomischen Beurteilung differenziert in Gewebe mit oder ohne pathologischen Befund, Gewebe mit geringen unspezifischen Veränderungen und Gewebe, das durch gleichzeitige artifizielle Veränderungen oder geringe Materialmenge nicht für eine Diagnose ausreichend war. Gesondert dargestellt wurden die Präparate, bei denen eine Diagnose aus nicht alveolenhaltigem Gewebe erstellt wurde.

Außerdem erfolgte mittels eines an einen Tischrechner angeschlossenen Digitizers [1] die Flächenbestimmung der jeweils größten Schnitte; dabei wurde eine Schrittweite von 0,2 mm verwendet. Die Integration erfolgte mit der Trapezoidmethode; in wiederholten Versuchen an Modellen mit bekanntem Flächeninhalt betrug die Abweichung nur 0,4%.

Gemessen wurde anhand der Fotografien, auf denen die histologischen Präparate 16-fach vergrößert waren.

---

[1] Herrn Oberarzt Dr. K.-H. Bergstermann danke ich für die Überlassung der Geräte und die Erstellung des Programms.

ERGEBNISSE

a) Größe der Partikel

Es erfolgte zunächst die Bestimmung der Gesamtgewebefläche jedes Präparates, dabei fanden sich Flächengrößen zwischen 0,18 und 15,39 mm², durchschnittlich 4,73 mm²/Präparat.

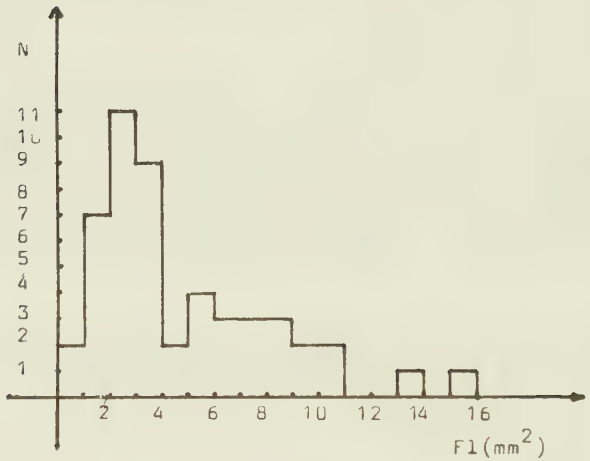

Abb. 1: Gewebeflächen bei 50 perbronchialen Biopsien
N = Fallzahl
Fl = Fläche

TAB. 2: BIOPSIEERGEBNISSE

Diagnosehäufigkeit, Biopsiegröße, Biopsielokalisation und Vorkommen der verschiedenen Lungenstrukturen

ENr	D	Fläche mm²	BL	Alv.	Bronch.	Pleura	Gefäß
175	+	5,08	rU	+	+		
190	-	2,42	rU		+		
209	+	8,72	lU	+	+		+
308	+	2,7	rU	+	+		+
400	+	1,4	rU	+			
452	+	6,76	rU	+	+		
526	+	6,18	rU	+		+	+
527	+	4,18	rU	+	+		
529	+	2,18	rU	+	+		
684	+	0,18	lU	-(Tumorpartikel)-			
703	+	1,5	lU		+		
719	+	2,85	rU	+		+	
720	-	1,84	rU	+			+
730	+	0,84	rU,M		+		
743	+	1,77	rU	+	+		+
744	-	2,7	rU		+		
745	+	7,59	rU	+	+		+
757	-	3,43	rU		+		
759	+	7,98	rU	+			+
772	+	1,01	rU	+		+	+
775	+	6,6	rU	+	+		
788	+	5,45	rU,M	+	+		
797	+	2,48	rU,M		+		
809	-	3,38	lU	+	+		+
810	+	9,02	rU	+			+
812	-	10,04	rU	+	+		+
813	+	7,11	lU	+	+		+
819	-	1,63	rU	+	+		+
820	-	2,44	rU	+	+		
829	+	5,1	rU	+			+
830	+	10,08	rU	+			

ENr	D	Fläche mm²	BL	Alv.	Bronch.	Pleura	Gefäß
832	-	8,71	lO	+	+		
852	-	5,95	lU	+	+		
870	+	3,84	rU	+			
880	+	3,78	rU		+		
889	-	2,99	rU	+	+		+
890	+	13,17	rU,M	+	+		+
891	-	3,13	rU	+		+	+
906	-	1,33	rU	+	+	+	
928	+	15,39	rU	+	+		
945	+	2,33	rU	+	+		+
949	-	2,99	lU		+		
959	+	4,11	rU	+	+		
960	+	8,24	rU	+	+		
965	+	3,86	rU	+	+	+	
1003	-	2,12	rU	+	+		
1022	-	3,19	rU	+	+		
1023	-	3,57	lU		+		
1025	-	3,87	rU	+	+		
1041	+	9,55	rU	+		+	

Zeichenerklärung: ENr = Einsendungsnummer
rU = rechter Unterlappen
lU = linker Unterlappen
lO = linker Oberlappen
M = Mittellappen
BL = Biopsielokalisation
D = Diagnose
Alv = Alveolengewebe

Biopsiert wurde in 37 Fällen aus dem rechten und in 8 Fällen aus dem linken Unterlappen, einmal aus dem linken Oberlappen; in vier Fällen wurde neben dem rechten Unterlappen auch aus dem rechten Mittellappen biopsiert. Hinsichtlich der durchschnittlichen Gewebefläche je Präparat zeigte sich kein deutlicher Unterschied zwischen den einzelnen Biopsielokalisationen:

Rechter Unterlappen	4,67 mm²	
Linker Unterlappen	4,18 mm²	
Rechter Unter- u. Mittellappen	5,49 mm²	(4 Fälle)
Linker Oberlappen	8,71 mm²	(1 Fall)

Gesondert betrachtet wurden einige Präparate, auf denen abgrenzbare, im wesentlichen nur aus Alveolarstrukturen bestehende Partikel zu sehen waren.

Alveolengewebe (mehrere Partikel)

ENr	175	209	526	759	788	829	830	870	889	928
Fl.	4,15	8,72	5,98	7,8	3,8	5,1	10,08	3,84	2,55	15,39
Part.	2	2	3	2	2	2	2	2	2	4

ENr	945	960	965	
Fl.	2,33	5,07	1,56	Summe: 76,37 : 30 (Partikel) = 2,55 mm²
Part.	3	2	2	

Fanden sich mehrere Partikel in einem Präparat, ergab sich im Mittel eine Fläche von 2,55 mm² pro Partikel, bei Einzelalveolarpartikeln waren es 2,2 mm² im Mittel, hier lagen die Flächengrößen zwischen 0,89 und 4,88 mm².

Alveolengewebe (einzelne Partikel/Präparat)

ENr	400	529	720	743	745	819	832	852	1022
Fl.	1,4	0,93	0,89	1,57	4,88	1,01	4,38	2,86	1,87

Summe: 19,79 : 9 = 2,2 mm²

b) Qualitative Auswertung

1. Vorkommen der verschiedenen Lungenstrukturen im Gesamtkollektiv (N = 50)

	Fälle	%
Alveolenhaltiges Lungengewebe	40	80
Bronchialelemente	37	74
Gefäße	18	36
Pleura	7	14

Neben den Fallzahlen wurden auch Prozentangaben gemacht, um die vorhandenen Literaturzahlen zum Vergleich heranziehen zu können.

Das in sieben Fällen im Exzisionsmaterial gefundene Pleuragewebe stammte jeweils aus Biopsien im rechten Unterlappen (s. Tab. 2); die lt. Andersen (2) hinsichtlich einer Pleuraverletzung besonders risikoreiche Biopsie im Bereich des rechten Mittellappens ergab in den hier untersuchten vier Fällen zumindest kein Pleuragewebe.

2. Auflistung der einzelnen Befunde im Bereich der Alveolen, Bronchiolen, Gefäße, Pleura und des Interstitiums.

2.1 Alveolen

Art der Veränderung	Fallzahl
Alveolarepithel	
- Proliferation	5
- atypische Proliferation	2
- kubischer Besatz	4
- Desquamation	6

Art der Veränderung			Fallzahl
Alveolarphagozyten			1
	- mit Eisenpigment		10
	- mit eisennegativem Pigment		3
	- Verfettung		1
	- Staubspeicherung und anthrakotisches Pigment		5
Alveolarlumen			
	- Kollaps		3
	- Einengung		3
	- Erweiterung		5
	- (Quetschung)		1
Alveolarinhalt			
	- Fibrose		1
	- Ödem		1
	- Blutung	- frisch	1
		- "stattgehabt"	4
Zellen u. Zellformationen			
	- Epitheloidzellgranulom		1
	- mehrkernige Alveolarmakrophagen		5
	- histiozytäre Knötchen		2

2.2 Bronchialelemente

- Becherzellvermehrung	13
- Basalmembranverdickung	7
- Rundzellen im Stratum proprium	17
- Hyperplasie der Muskulatur	1
- Eosinophile Granulozyten	3
- Plattenepithelmetaplasie	2

Art der Veränderung	Fallzahl
- lymphozytäres Infiltrat	1
- mehrkernige Riesenzelle	1
- mehrk. Riesenz. (Langhans-Typ)	1
- anthrakotisches Pigment	2

- ohne pathologischen Befund:

- Epithel	13
- Bronchiolus	3
- Knorpel	7

2.3 Gefäße

- Endothelproliferation	1
- partielle Wanddestruktion	1
- mesenchymale Proliferation	1
- Eosinophile Granulozyten in der Gefäßwand	1

Adventitia

- Rundzellinfiltrat mit Histiozyten	1
- anthrakotisches Pigment	4
- doppelbrechende Partikel	2
- fibröse Verbreiterung	1

Gefäße und Gefäßanteile ohne patholog. Befund 12

2.4. Interstitium

- zellreich	17
- Rundzellinfiltrat	6
- lymphozytäres Infiltrat	6

Art der Veränderung	Fallzahl
- Eosinophile Granulozyten	3
- Plasmazellen	3
- neutrophile Granulozyten	1
- Granulom (Langhans-Typ)	2
- Granulom mit doppelbrechenden Kristallen	2
- Verbreiterung des Interstitiums	7
- Fibrose	6
- Faservermehrung	4
- mesenchymale Proliferation	2
- Ödem	1
- Eisenpigment	4
- anthrakotisches Pigment	9

2.5 Pleura

- Epitheloidzellgranulom mit Langhans-Riesenzelle und zentraler Nekrose	2
- Epitheloidzellige Granulationen	2
- Rundzellinfiltrate	1
- zellreiches Gewebe	1
- anthrakotisches Pigment	2
- Ödem	2
- Epithelproliferation	2
- kubische Umwandlung	1

c) Beurteilung

1. Gesamtkollektiv

Die pathologisch-anatomische Beurteilung (s.a. Tab. 3) führte in 32 Fällen zu Diagnosen, die nach Hauptgruppen geordnet wurden:

	Fälle
I. PNEUMONIE - interstitielle (1) - chronische (1) - mesenchymal prolif. Typ (1) - granulomatöse (1) - floride (2) - desquamative (2) - mit eosinophilen Granulozyten (2)	10
II. LUNGENFIBROSE - interstitielle (1) - mesenchymal proliferierender Typ (1) - chronische (1) - floride - einfacher Typ (1) - granulomatöser Typ (1)	5
III. PNEUMOKONIOSE	5
IV. BRONCHITIS - mit eosinophilen Granulozyten (2) - chronische (1) - mit starker muköser Transformation (1)	4
V. Z. n. LUNGENBLUTUNG	4
VI. SARKOIDOSE	2

	Fälle
VII. TUBERKULÖSE PLEURITIS	2
VIII. ADENO-CA	1
IX. GRANULOMATÖSE VASCULITIS	1
X. STARKE ANTHRAKOSE	1

(wegen Doppeldiagnosen beträgt die Gesamtzahl 35)

In den restlichen 18 Fällen sind drei Normalbefunde (ENr. 819, 852, 1022) enthalten; zwei Fälle mit insuffizientem Gewebe waren diagnostisch nicht verwertbar (ENr. 906 u. 1003), in 13 Fällen waren die vorliegenden pathologischen Veränderungen zu schwach ausgeprägt oder zu isoliert, um für eine Diagnose auszureichen.

2. Präparate mit Alveolengewebe

Da das eigentliche Ziel der perbronchialen Lungenbiopsie die Gewinnung von Alveolengewebe ist, werden die 40 alveolenhaltigen Präparate (s. Tab. 2) im folgenden gesondert beurteilt.

Hier fand sich alveolenhaltiges Gewebe

- ohne pathologischen Befund in 9 Fällen
- mit unwesentlichen pathologischen Veränderungen (diagnostisch nicht weiter verwertbar in 4 Fällen
- in insuffizientem Zustand (Quetschung, Kollaps, Gewebsfragmente) in 3 Fällen
- mit diagnostisch wertbaren pathologischen Befunden in 24 Fällen

3. Präparate ohne Alveolengewebe

In den 10 Präparaten, in denen kein Alveolengewebe vorlag, konnte in 3 Fällen die Diagnose Bronchitis gestellt werden, in einem Fall ergaben sich aus einem Bindegewebspartikel Hinweise auf eine Pneumokoniose und in dem flächenkleinsten Präparat (ENr. 684) lag ein Adeno-Ca vor.

In 5 Fällen fanden sich pathologische Veränderungen jeweils im Bronchialgewebe, die jedoch für eine Diagnose nicht ausreichend waren.

Tab. 3: Pathologisch-anatomische Beurteilungen

ENr	
175	Floride granulomatöse interstitielle Pneumonie
190	- (starke Becherzellvermehrung im Bronchusepithel)
209	Chronisch interstitielle Pneumonie, mesenchymal proliferierender Typ
308	Interstitielle Lungenfibrose, mesenchymal proliferierender Typ
400	Sehr geringe chronische interstitielle Pneumonie
452	Milde Form einer desquamativen interstitiellen Pneumonie
526	Chronisch interstitielle Lungenfibrose (noch florider Prozeß), vereinbar mit Farmerlunge
527	Interstitielle Lungenfibrose mit Hinweis auf Sarkoidose
529	Sehr geringe interstitielle Pneumonie
684	Wenig differenziertes Adeno-Ca
703	Bronchitis (mit eosinophilen Granulozyten und starker muköser Transformation der Schleimdrüsen)
719	Floride tuberkulöse Pleuritis
720	- (partielle muköse Transformation der Bronchusschleimhaut)
730	Bronchitis (mit eosinophilen Granulozyten)
743	Interstitielle Pneumonie (mit Beteiligung eosinophiler Granulozyten)
744	- (Bronchusschleimhaut ohne wesentlichen pathologischen Befund)
745	(Befund vereinbar mit) Sarkoidose (Epitheloidzellgranulom)
757	- (Bronchusschleimhaut ohne wesentlichen path. Bef.)
759	Granulomatöse Vaskulitis und interstitielle Pneumonie
772	Hinweise auf Pneumokoniose
775	Floride interstitielle Lungenfibrose, granulomatöser Typ
788	Desquamativpneumonie
797	Hinweise auf Pneumokoniose
809	- (Lungengewebe ohne wesentlichen patholog. Bef.)
810	Floride interstitielle Lungenfibrose, einfacher Typ
812	- (Alveolen normal; Becherzellvermehrung in der BSH)

ENr

813 Bronchitis (mit Beteiligung eosinophiler Granulozyten)
819 - (mit intakter Struktur)
820 - (BSH mit starker Becherzellvermehrung)
829 Stattgehabte Lungenparenchymblutung
830 Stattgehabte Lungenparenchymblutung
832 -
852 - ("intakte Struktur")
870 Granulomatöse interstitielle Pneumonie
880 Chronische Bronchitis (mit besonderer Beteiligung der Schleimdrüsen)
889 - ("etwas unregelmäßig erweiterte Alveolen") "Befund diagnostisch nicht weiter verwertbar"
890 Starke Anthrakose
891 -
906 -
928 Hinweis auf Pneumokoniose
945 Lungenbefund vereinbar mit Pneumokoniose, stattgehabte Lungenblutungen
949 - (mehrkernige RZ diagnostisch nicht weiter verwertbar)
959 Pneumokoniose (mit frischen Staubgranulomen)
960 Floride interstitielle Pneumonie, granulomatöser Typ
965 Stattgehabte Lungenblutungen
1003 - (Starke Anthrakose, Hämosiderin: zerquetschtes Lungengewebe)
1022 - (Lungengewebe intakt)
1023 - (Becherzellvermehrung)
1025 - (ohne eindeutig patholog. Befund)
1041 Floride tuberkulöse Pleuritis

BEANTWORTUNG OFFENER FRAGEN

1. Vergleich mit den Gesamtergebnissen

Ein Vergleich mit den Ergebnissen der perbronchialen Lungenbiopsien im Zentralkrankenhaus Gauting von 1973-1980 zeigt, inwieweit die hier an einer Teilmenge gewonnenen Zahlen von der Gesamtverteilung abweichen:

Cujnik, F.: Ergebnisse der perbr. Lungenbiopsie nach 2465 Untersuchungen (11)			Eigene Ergebnisse von 50 pb. Biopsien	
Keine Lunge	274	11,1%	10	20% [3]
Für die Diagnose nicht ausreichendes Gewebe	206	8,4%	2	4% [1]
			13	26% [2]
Normale Lunge	627	25,4%	9	18% [3]
			3	6% [4]
Karzinome	132	5,4%	1	2%
Tuberkulose	104	4,2%	2	4%
Sarkoidosen	318	12,9%	2	4%
Lungenfibrosen	191	7,7%	5	10%
Unspez. Pneumonien	208	8,4%	10	20%
Andere Diagnosen	405	16,4%	15	30%
Diagnosen gesamt		55%		64% (Doppeldiagnose in 3 Fällen)

1) Insuffizientes Gewebe

2) Schwach ausgeprägte und/oder isolierte pathologische Veränderungen, die für eine Diagnose nicht ausreichen

3) Alveolengewebe

4) Normalbefund für das Gesamtpräparat

2. Korrelation von Präparatgröße und Diagnose

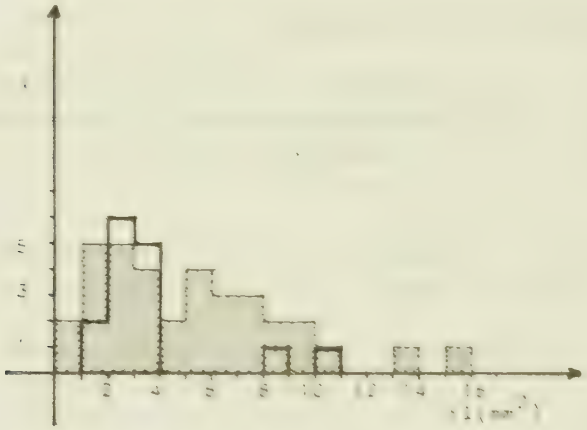

Abb. 2 Präparatgröße und Diagnose

keine Diagnose Diagnose

Enr.	906	1003	190	720	744	757	809	812
Fl.	1,33	2,12	2,42	1,84	2,7	3,43	3,38	10,04

Enr.	820	832	889	891	949	1023	1025
Fl.	2,44	8,71	2,99	3,13	2,99	3,57	3,87

Präparate, auf denen unsufficientes Gewebe (Enr. 906, 1003) oder nur schwach ausgeprägte, nicht für eine Diagnose ausreichende pathologische Veränderungen vorlagen, waren mit 3,7 mm² Fläche im Durchschnitt kleiner als die übrigen Präparate mit 5,2 mm² Fläche im Durchschnitt, bei denen jeweils eine Diagnose erhoben werden konnte.

3. Zahl der alveolenhaltigen Partikel und Diagnose

Neun Präparate enthielten nur ein Partikel mit alveolenhaltigem Gewebe: Daraus war in vier Fällen eine Diagnose zu stellen - trotz nur geringgradiger Veränderungen in zwei Fällen, dreimal lagen Normalbefunde vor und zweimal waren die gefundenen pathologischen Veränderungen so gering, daß sie für eine Diagnose nicht ausreichend waren.

Demgegenüber ließ sich bei den Präparaten mit mehreren alveolenhaltigen Partikeln in zwölf von dreizehn Fällen eine Diagnose stellen.

4. Biopsielokalisation und alveolenhaltiges Gewebe

Rechter Unterlappen	37	Alveolengewebe in	33	Fällen
Linker Unterlappen	8	"	4	"
Rechter Unter- und Mittellappen	4	"	2	"
(Linker Oberlappen	1	"	1	)

Die zumeist bei diffusen Lungenerkrankungen routinemäßige Biopsie aus dem rechten Unterlappen erbrachte in den meisten Fällen alveolenhaltiges Gewebe.
Hinsichtlich der durchschnittlichen Gewebefläche zeigten sich zwischen den einzelnen Biopsielokalisationen keine deutlichen Unterschiede.
Da im vorgelegten Kollektiv nur eine Oberlappenbiopsie enthalten ist, ergibt sich keine ausreichende Vergleichsgrundlage für die von Villiger u. Russi (18) angegebenen Schwierigkeiten bei der Biopsie lokalisierter Prozesse in den Oberlappensegmenten.

5. Diagnose und Gewebeart

Ein Ziel der perbronchialen Lungenbiopsie bestent in der Gewinnung alveolenhaltiges Gewebes: Im untersuchten Kollektiv war das bei 40 Präparaten der Fall. Auf Grund pathologischer Befunde im Alveolenbereich wurde in 24 Fällen eine Diagnose gestellt - davon in zwei Fällen Doppeldiagnosen und in einem Fall eine zusätzliche Diagnose auf Grund eines pathologischen Gefäßbefundes. In drei Fällen mit normalem Alveolenbefund lagen pathologische Befunde anderer Gewebestrukturen vor: Tuberkulöse Pleuritis (Enr. 719, 1041) und Bronchitis (Enr. 813).

Fünf Präparate ohne Alveolengewebe wurden als Bronchitis (Enr. 703, 730, 880), Pneumokoniose (Enr. 797, Bindegewebspartikel) und Adeno-Ca (Enr. 684, Tumorpartikel) diagnostiziert.

Daraus ist zu folgern, daß die diagnostische Wertigkeit der perbronchialen Lungenbiopsie nicht allein von der Gewinnung und den pathologischen Befunden des alveolenhaltigen Gewebes abhängt, sondern zu einem kleineren Anteil auch durch die pathologischen Befunde an den übrigen Gewebearten gebildet wird.

ZUSAMMENFASSUNG

Der Mangel an einheitlichen, übergreifenden Definitionen macht auf dem Gebiet der diffusen Lungenerkrankungen weitere Korrelationsstudien zwischen klinischen Daten und pathologisch-anatomischem Substrat notwendig. In der vorliegenden Arbeit, die mit anderen der Vorbereitung einer umfassenden Korrelationsstudie im Zentralkrankenhaus Gauting dient, wurde geprüft, wie groß die durch perbronchiale Lungenbiopsie erhaltenen Präparate sind, welche Lungenstrukturen getroffen werden und welche diagnostischen Möglichkeiten sich daraus ergeben.

Nach einer Darstellung von Entwicklung und Technik der perbronchialen Lungenbiopsie als einer noch relativ jungen Methode wurden an Hand der Literatur ihre Anwendungsmöglichkeiten bei diffusen und lokalisierten Lungenerkrankungen geschildert; dabei wurde auf die im Vergleich mit anderen bioptischen Verfahren verhältnismäßig niedrige Komplikationsrate hingewiesen, die eine Erweiterung der Indikation ermöglicht hat. Hervorgehoben wurde in diesem Zusammenhang die schnelle Diagnostik bei akut erkrankten oder immunsupprimierten Patienten, außerdem die Diagnostik von röntgennegativen und von berufsbedingten Lungenerkrankungen. Die Stellung der perbronchialen Biopsie in der Frühdiagnostik, Verlaufs- und Therapiekontrolle bisher nicht ausreichend geklärter Lungenerkrankungen wird am Beispiel der "Lungenfibrosen" erwähnt.

An Faktoren, die den Wert und die Ergiebigkeit der perbronchialen Lungenbiopsie mitbeeinflussen können, wurden genannt: Art, Ausdehnung und anatomische Lokalisation der biopsierten Lungenläsion, außerdem Größe, Zustand und Weiterverarbeitung des biopsierten Gewebes.

Vor allem ist jedoch für die Beurteilung perbronchialer Lungenbiopsien ein Pathologe erforderlich, der neben großer Erfahrung auf dem Gebiet der Lungenpathologie auch ein spezielles Interesse und Geduld für dieses sehr schwierige Teilgebiet mitbringt.

Grundlage der eigenen Untersuchungen bildeten die Präparate und Begutachtungen von 50 konsekutiven perbronchialen Lungenbiopsien, die 1979 im Zentralkrankenhaus Gauting vorgenommen worden waren. Flächenmessungen an photographischen Vergrößerungen ergaben Gewebeflächen zwischen 0,18 und 15,39 mm^2, entsprechend einer durchschnittlichen Gewebefläche von 4,73 mm^2/Präparat.

Messungen an Partikeln, die im wesentlichen nur aus Alveolen bestanden, ergaben Werte zwischen 0,89 und 4,88 mm^2, durchschnittlich 2,2 mm^2/Präparat; die durchschnittliche Partikelgröße bei Präparaten mit mehreren abgrenzbaren Alveolenpartikeln lag bei 2,55 mm^2. Die in der Literatur angegebenen eindimensionalen Größenangaben beziehen sich auf frischgewonnene Biopsiepartikel.

In 40 Fällen lag im Präparat alveolenhaltiges Gewebe vor, in 37 Fällen Bronchialelemente, in 18 Fällen Gefäße oder Gefäßbindegewebe und in 7 Fällen Pleuraanteile. Die pathologischen Befunde an den einzelnen Lungengewebsstrukturen sind registriert und können für Korrelationsstudien verwendet werden.

Zwar ist bei eindeutigen pathologischen Veränderungen auch an kleinsten Partikeln eine Diagnose zu erstellen, jedoch steigt die Zahl der Diagnosen parallel zur Größe der Gewebefläche und der Anzahl der biopsierten Alveolarpartikel.

Alveolenhaltiges Gewebe lag in 89% der Biopsien aus dem rechten Unterlappen vor, in jeweils 50% der Biopsien aus dem linken Unterlappen oder dem rechten Mittel- und Unterlappen.

Der größte Teil der Diagnosen wird an alveolenhaltigem Gewebe gestellt; etwa 25% der hier angegebenen Diagnosen gründet sich auf pathologische Befunde an Bronchialelementen, Pleura, Gefäßen oder interstitiellem Bindegewebe.

LITERATURVERZEICHNIS

1. Andersen, H.A., Fontana, R.S., Harrison, E.G.:
Transbronchoskopic Lung Biopsy in Diffuse Pulmonary Disease
Dis. Chest 48 (1965), 187-192

2. Andersen, H.A., Fontana, R.S.:
Transbronchoskopic Lung Biopsy for Diffuse Pulmonary Diseases: Technique and Results in 450 Cases
Chest 62 (1972), 125-128

3. Andersen, H.A.:
Transbronchoskopic Lung Biopsy for Diffuse Pulmonary Diseases. Results in 939 Patients
Chest 73 (1978), 734-736

4. Blaha, H.:
Lungenerkrankungen mit Schwerpunkt Bronchitisches Syndrom
in Fortschritt und Fortbildung in der Medizin
Jahrbuch 1979/80, Deutscher Ärzte-Verlag 1979

5. Blaha, H.:
Versuche zu Definitionen von Lungen- und Bronchialerkrankungen
Vortrag Colloquium für praktische Medizin
Augsburg 15. 12. 1979

6. Blaha, H., Cujnik, F., del Marmol, J.E.:
Bioptische Verfahren zur Diagnose von diffusen Lungenerkrankungen
Therapiewoche 26 (1976), 3646-3652

7. Blaha, H., Cujnik, F., Mayer, K.:
Einiges zur Diagnose von Lungenfibrosen
Médecine et Hygiène 35 (1977), 1505-1510

8. Blaha, H., Weig, J.:
How representative are Lung Biopsies?
Broncho-Pneumologie 29 (1979), 513-521

8a. Blaha, H., Karg, O., Cujnik, F.:
Zusammentreffen von Lungenfibrose und Bronchialkarzinom
Münch. med. Wschr. 123 (1981), 289-294

9. Blum, L.J., Cole, L., Towler, G.:
The histological preparation of bronchial brushings
Histopathology 1 (1977), 384-401

10. Clark, R.A., Gray, P.B., Townshend, R.H., Howard, P.:
Transbronchial Lung Biopsy: a review of 85 cases
Thorax 32 (1977), 546-549

11. Cujnik, F.:
Results of Transbronchial Lung Biopsies
Vortrag auf dem 2. Weltkongreß für Bronchologie
Düsseldorf, 2.-4. 6. 1980

12. Cujnik, F.:
Perbronchiale Lungenbiopsie: Bedeutung für die klinische Diagnostik
Med. Klin. 74 (1979), 9-13

13. Cujnik, F., Blaha, H.:
Perbronchiale Lungenbiopsie: Technik und Erfahrungen
Atemwegs- und Lungenkrankheiten 3 (1975), 141-143

14. Ellis, J.H.:
Transbronchial Lung Biopsy via the Fiberoptic Bronchoscope: Experience with 107 Consecutive Cases and Comparison with Bronchial Brushing
Chest 68 (1975), 524-532

15. Epler, G.R., McLoud, Th.C., Gaensler, E.A., Mikus, J.P., Carrington, C.B.:
Normal Chest Roentgenograms in Chronic Diffuse Infiltrative Lung Disease
New Engl. J. Med. 298 (1978), 934-939

16. Fennessy, J.J.:
Bronchial Brushing and Transbronchial Forceps Biopsy in the Diagnosis of Pulmonary Lesions
Dis Chest 53 (1968), 377-389

17. Fechner, R.E., Greenberg, S.D., Wilson, R.K., Stevens, P.M.:
Evaluation of Transbronchial Biopsy of the Lung
Am J Clin Path 68 (1977), 17-20

18. Goeckenjan, G., Königshausen, Th., Elsässer, W., Schmidt-Gräff, A.:
Transbronchial Lung Biopsy for Differential Diagnosis of Acute Pulmonary Failure, in:
Nakhosteen, J.A., Maassen, W.:
Bronchology: Research, Diagnostic and Therapeutic Aspects
Verlag M. Nijhoff, Den Haag, Boston, London (1981)

19. Hanson, R.R., Zavala, D.C., Rhodes, M.L., Keim, L.W., Smith, J.D.:
Transbronchial Biopsy via Flexible Fiberoptic Bronchoscope: Results in 164 Patients
Am Rev Respir Dis 114 (1976), 67-72

20. Herf, St.M., Suratt, P.M., Arora, N.S.:
Deaths and Complications associated with Transbronchial Lung Biopsy
Am Rev Respir Dis 115 (1977), 708-711

21. Holbro, P., Dalquen, P., Perruchoud, A., Herzog, H.:
Zytologische und histologische Untersuchungsmethoden bei Lungentumoren
Dtsch. med. Wschr. 103 (1978), 17-20

22. Joyner, L.R., Scheinhorn, D.J.:
Transbronchial Forceps Lung Biopsy through the Fiberoptic Bronchoscope. Diagnosis of Diffuse Pulmonary Disease
Chest 67 (1975), 532-535

23. Karg, O., Olze, R., Cujnik, F., Blaha, H.:
Zur Diagnose von sogenannten Lungenfibrosen
Vortrag auf der 3. Europ. Tagung über Sarkoidose und andere granulomatöse Erkrankungen in Novi Sad
22. 5.-24. 5. 1980

24. Kvale, P.A.:
Collection and Preparation of Bronchoscopic Specimens
Chest 73 (1978), 707-712

25. Leoncini, B., Palatresi, R.:
Transbronchial Lung Biopsy
Dis. Chest 53 (1968), 736-742

26. Levin, D.C., Wicks, A.B., Ellis, J.H.:
Transbronchial Lung Biopsy Via the Fiberoptic Bronchoscope
Am Rev Respir Dis 110 (1974), 4-12

27. Mitchell, D., Emerson, C.J., Collins, J.V., Stableforth, D.E.:
Transbronchial Lung Biopsy in 433 Patients
Vortrag auf dem 2. Weltkongreß für Bronchologie
Düsseldorf, 2.-4. 6. 1980

28. Mitchell, R.S., Stanford, R.E.:
Clinicopathologic Correlations
in: Chron. Obstructive Pulmonary Disease, M. Dekker
New York 1978

29. Poe, R.H., Utell, M.J., Israel, R.H., Hall, W.J., Eshleman, J.D.:
Sensivity and Specifity of the Nonspecific Transbronchial Lung Biopsy
Am Rev Respir Dis 119 (1979) 25-31

30. Radke, J.R., Conway, W.A., Eyler, W.R., Kvale, P.A.:
Diagnostic Accuracy in Peripheral Lung Lesions
Chest 76 (1979), 176-179

31. Riemann, K.:
Transbronchiale Lungenbiopsie, Nutzen und Gefahren
Kongr. Ber. Wiss. Tg. Norddtsch. Ges. Tbk u. Lungenkrht.
13 (1973), 185-189

32. Scheinhorn, D.J., Joyner, L.R., Whitcomb, M.E.:
Transbronchial Forceps Lung Biopsy Through the Fiberoptic
Bronchoscope in Pneumocystis Carinii Pneumonia
Chest 66 (1974), 294-295

33. Scheinhorn, D.J.:
Transbronchial Biopsy of the Lung
Chest 69 (1976), 806

34. Spencer, H.:
Pathology of the Lung
Pergamon Press, Oxford 1977

35. Stringfield, J.T., Markowitz, D.J., Bentz, R.R., Welch, M.H.,
Weg, J.G.:
The Effect of Tumor Size and Location on Diagnosis by
Fiberoptic Bronchoscopy
Chest 72 (1977), 474-476

36. Turner-Warwick, M.:
Airways Obstruction - Nomenclature
in: Obstruktive Atemwegserkrankungen
Verlag G. Witzstrock, Baden-Baden, Köln, New York 1979

37. Valenti, S., Scordamaglia, A.:
Transbronchial Lung Biopsy with Fiberoptic Bronchoscope
Scand J resp Dis 59 (1978), 243-248

38. Villiger, B., Russi, E.:
Fiberoptische transbronchiale Lungenbiopsie
Resultate von 25 konsekutiven Fällen
Schweiz. med. Wschr. 110 (1980), 16-23

39. Wilson, R.K., Fechner, R., Greenberg, S.D., Estrado, R., Stevens, P.M.:
Clinical Implications of a "Nonspecific" Transbronchial Biopsy
Amer J Med 65 (1978), 252-256

40. Zavala, D.C.:
Diagnostic Fiberoptic Bronchoscopy: Techniques and Results of Biopsy in 600 Patients
Chest 68 (1975), 12-19

41. Zavala, D.C.:
Pulmonary Biopsy
in: Advances in Internal Medicin. Stollerman, G.H., Chicago, Year Book Medical Publishers (1976), 21-45

42. Zavala, D.C.:
Transbronchial Biopsy in Diffuse Lung Disease
Chest 73 (1978), 727-733

LEBENSLAUF

23. 3. 1947	geboren in Dortmund als 2. Sohn von Elfriede und Theodor Cronemeyer
Februar 1966	Abitur am humanistischen Dortmunder Stadtgymnasium
1966-1968	2 Jahre Bundeswehrdienst
1968-1974	Medizinstudium in Bonn, Münster, Wien
17. 12. 1974	Ärztliche Prüfung an der Universität Münster
1975-1976	Medizinalassistent an der Universitäts-Frauenklinik Münster und am Josephs-Hospital in Warendorf
20. 4. 1976	Approbation als Arzt
bis 31. 8. 1976	Assistenzarzt der Chirurgischen Abtlg. im Josephs-Hospital Warendorf
1. 9. 1976-31. 1. 1978	Wissenschaftlicher Assistent am Pathologischen Institut der Universität München
1. 2. 1978-31. 8. 1980	Assistenzarzt der Inneren Abteilung des Zentralkrankenhauses Gauting
seit dem 1. 9. 1980	Assistenzarzt der Röntgenabteilung des Zentralkrankenhauses Gauting